

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

商品名：Curosurf Endotracheobronchial Suspension

學名：PHOSPHOLIPIDIC FRACTION FROM PIG LUNG (Poractant alfa)

事由：

1. 和聯生技藥業股份有限公司（以下簡稱建議者）於民國 104 年 8 月曾提出建議將 Curosurf[®]（以下簡稱本品）納入健保給付，而該案經 105 年 2 月藥品共同擬訂會議結論為同意納入健保給付；惟建議者不同意以會議之核算支付價納入給付。
2. 後續，因台灣新生兒科醫學會及台灣兒科醫學會建議健保收載早產兒特殊用藥相關品項，故衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於 108 年 3 月函請建議者提出給付建議；據此，建議者於同月函文健保署提出本品納入給付建議，而該案經 108 年 8 月藥品專家諮詢會議建議納入健保給付。
3. 本次建議者於民國 112 年 6 月再次函文健保署提出本品納入給付建議，因此健保署函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）提供財務影響評估資料。
4. 本案後續經 112 年 12 月、113 年 3 月及 6 月藥品專家諮詢會議提案討論，結論為建議納入健保給付，本報告據此更新財務影響推估。

完成時間：民國 113 年 6 月 12 日

評估結論

1. 建議者預期本品納入給付用於早產兒呼吸窘迫症候群（RDS）後，臨床地位將取代 Survanta 之部分市場，其以 Survanta 申報量及每人使用量回推需接受治療之新生兒人數，再依市占率推估本品使用人數；進一步根據新生兒體重分布及本品仿單之建議用法，設定每位新生兒使用 3 瓶本品 1.5mL，據此計算本品年度藥費及財務影響。
2. 本報告認為建議者之財務影響分析架構清楚，惟以 Survanta 使用量回推病人數之方式具不確定性，因此本報告改以健保資料庫分析結果及出生通報統計年報之早產兒活產人數重新推估目標病人數；在本品及取代品 Survanta 之劑量部分，本報告經驗證後認為建議者之設定為合理，故同建議者之方式進行推估。
3. 建議者與本報告之未來五年（113 至 117 年）財務影響推估結果彙整如後表。

項目	建議者推估	查驗中心推估
本品使用人數	215 人至 573 人	245 人至 659 人
本品年度藥費	1,020 萬元至 2,720 萬元	1,160 萬元至 3,130 萬元
財務影響	第一年 520 萬元至 第五年 1,380 萬元	第一年 590 萬元至 第五年 1,585 萬元

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案最近一次經 113 年 6 月藥品專家諮詢會議討論，本報告依據健保署所提供之本品價格資訊更新財務影響推估，預估未來五年本品使用人數為第一年 245 人至第五年 659 人，本品年度藥費約為第一年 1,090 萬元至第五年 2,930 萬元，扣除取代藥費後，財務影響約為第一年 510 萬元至第五年 1,380 萬元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、背景

和聯生技藥業股份有限公司（以下簡稱建議者）於 2015 年 8 月曾向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）提出建議將治療早產兒呼吸窘迫症候群藥品凱適福氣管吸入懸液劑 Curosurf® Endotracheobronchial Suspension（以下簡稱本品）納入健保給付，而該案經 2016 年 2 月藥品共同擬訂會議討論後，結論為同意納入健保給付，並核定為 2A 類新藥。然而，建議者不同意以會議之核算支付價納入給付。

後續，因台灣新生兒科醫學會及台灣兒科醫學會建議健保收載早產兒特殊用藥相關品項，故健保署於 2019 年 3 月函請建議者提出給付建議；據此，建議者於同月函文健保署提出本品納入給付建議，而該案經 2019 年 8 月藥品專家諮詢會議建議納入健保給付。

本次，建議者於 2023 年 6 月再次函文健保署建議本品以特殊藥品納入給付，並提出建議給付規定如下：

本品建議給付規定
1. 新生兒 hyaline membrane disease 引起的呼吸窘迫症候群 (respiratory distress syndrome)。 2. 使用條件：患有 hyaline membrane disease 引起呼吸窘迫症候群的新生兒，需使用人工呼吸器，且 FIO₂ 設定於 40% 以上，仍無法維持 blood gas PaO₂ 大於 80 mmHg 以上或 O₂ artery/O₂ alveoli 小於 0.2，並排除其他原因，如肺炎所引起的呼吸窘迫情況。 3. Poractant alfa(如 Curosurf®)：重複劑量以大約 12 小時的間隔使用，可給予最高兩次的重複劑量。

爰此，健保署於 2023 年 9 月函請財團法人醫藥品查驗中心提供財務影響評估資料。

本案最近一次經 2024 年 6 月藥品專家諮詢會議討論，本報告依據健保署所提供之本品價格資訊更新財務影響推估。

二、療效評估

略。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

(一) 建議者之推估

建議者本次申請含 poractant alfa 成分藥品 Curosurf® Endotracheobronchial Suspension 納入健保給付，用於治療早產兒呼吸窘迫症候群（respiratory distress syndrome, RDS），並預估未來五年（2024 年至 2028 年）使用本品人數為第一年 215 人至第五年 573 人，本品年度藥費約為第一年 1,020 萬元至第五年 2,720 萬元，財務影響約為第一年 520 萬元至第五年 1,380 萬元。有關建議者之推估方式摘要如後：

1. 臨床地位

建議者表示若本品納入健保給付用於治療早產兒之呼吸窘迫症候群，將會取代同為從動物萃取之肺部介面活性劑 Survanta® (beractant) 的部分市場。

2. 目標族群人數

建議者表示 Survanta® 為市場上唯一治療 RDS 的 surfactant 藥品，故將目標族群設定為 Survanta® 使用人數，並採用使用量推估法進行推估。首先，建議者依據健保署 2017 年至 2021 年 Survanta® 醫令申報數量；接著參考相關文獻假設 Survanta® 每位新生兒平均投藥次數為 1.7 次^[1]，且依據 Survanta® 規格量及建議劑量換算每位新生兒每次投藥不會超過 1 瓶¹，據此計算每位新生兒每個療程平均使用 1.7 瓶 Survanta®；再將 Survanta® 醫令申報量除以 1.7 瓶，推估 2017 年至 2021 年 Survanta® 使用人數為 731 人至 782 人。

接續，建議者考量 2017 至 2021 年之 Survanta® 申報量及小於 37 週的活產新生兒數量 變化不大，故假設未來需使用 surfactant 藥品治療的 RDS 新生兒人數不會逐年增加；因此，建議者將前述所推估之 2017 年至 2021 年 Survanta® 使用人數取平均後為 716 人，並假設未來五年目標族群人數為每年 716 人。

3. 本品使用人數

建議者依據其內部資料，假設未來五年本品市佔率為第一年 30% 至第五年 80%，據此推估本品使用人數為第一年 215 人至第五年 573 人。

¹ Survanta® 規格量為 200mg/8mL/瓶，建議劑量為 100mg/kg。建議者參考相關文獻[2, 3]表示由於出生體重大於 2,000g 之新生兒發生 RDS 機率較小，故於計算時暫先不考慮 2,000g 以上之新生兒。因此，若假設出生體重大於 1,500g 但不超過 2,000g，依 Survanta® 建議劑量(100mg/kg)計算，每位新生兒每次投藥將不會超過 1 瓶(200mg)。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

4. 本品年度藥費

建議者本次建議收載品項包含 120mg/1.5mL/瓶及 240mg/3mL/瓶兩種規格量，並表示其預估未來臨床上將主要使用 120mg/1.5mL/瓶之品項，故於後續計算藥費時皆以此規格量計算。

首先，參考本品仿單用法用量(起始劑量 100-200mg/kg，重複劑量 100mg/kg)，建議者依據 2022 年歐洲呼吸窘迫症治療共識指引[4]中強烈建議治療時優先使用本品 200mg/kg 作為起始劑量，故假設未來臨床上多會使用此劑量，並以起始劑量 200mg/kg 計算本品使用量。接續，參考相關文獻[1]中每位新生兒平均投藥次數(1.2 次)以及新生兒之體重分布情形，分別計算各體重之平均使用瓶數後進行加權，據此得出每位新生兒每個療程的本品使用量為平均 3 瓶。

出生體重(g)	人數占比(%)	每位新生兒平均投藥 1.2 次		平均使用瓶數
		第 1 次投藥 (200mg/kg)	第 2 次投藥 (100mg/kg)	
<1000g	29.3%	2 瓶	1 瓶	2.2 瓶
1001-1500g	36.2%	2-3 瓶*	1-2 瓶*	2.8 瓶
>1500g	34.5%	3-4 瓶*	2 瓶	3.9 瓶
每位新生兒每個療程平均使用瓶數(1.5mL/瓶)				3.0 瓶

*以兩者平均值計算，如 2 至 3 瓶以 2.5 瓶計算。

最後，依據本品建議給付價，建議者預估未來五年本品年度藥費約為第一年 1,020 萬元至第五年 2,720 萬元。

5. 被取代品年度藥費

如前所述，建議者假設每位新生兒每個療程平均使用 1.7 瓶 Survanta[®]，並依據其現行健保支付價每瓶 13,787 元，推估未來五年取代藥費約為第一年 500 萬元至第五年 1,340 萬元。

6. 財務影響

綜合上述，以本品年度藥費扣除被取代品年度藥費，建議者預估本品納入健保給付之財務影響約為第一年 520 萬元至第五年 1,380 萬元。

7. 敏感度分析

建議者考量本品市佔率具不確定性，因此進行敏感度分析，結果如後表所

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

示：

項目	低推估 (市佔率 20%至 60%)	高推估 (市佔率 50%至 90%)
本品使用人數	143 人至 430 人	358 人至 644 人
本品年度藥費	680 萬元至 2,040 萬元	1,700 萬元至 3,060 萬元
取代藥費	340 萬元至 1,010 萬元	840 萬元至 1,510 萬元
財務影響	340 萬元至 1,030 萬元	860 萬元至 1,550 萬元

(二) 本報告之評論與修正

1. 臨床地位

考量本品與 Survanta[®] (beractant) 同為從動物萃取之肺部介面活性劑，且本品之建議給付規定與 Survanta[®] (beractant) 現行給付規定相同[5]，故本報告認為建議者預期本品納入健保給付後，對健保為「取代關係」並會取代 Survanta[®] (beractant) 之假設應屬合理。

2. 目標族群人數

建議者將目前 Survanta[®] 使用人數作為目標族群，並依據 2017 年至 2021 年 Survanta[®] 醫令申報數量及相關文獻[1]之每人使用量推估各年度人數，並將各年度人數取平均後假設未來五年之人數皆同為 716 人。

本報告認為將目標族群設定為 Survanta[®] 使用人數應屬合理；然而，建議者於估算人數時係以總醫令申報量及每人皆使用 1.7 瓶之假設進行推估，本報告考量此推估方式會受每人使用量影響，導致所推估之人數具不確定性。

因此，本報告先分析 2012 年至 2021 年健保資料庫中 Survanta[®] 使用人數，並參考國健署 2012 年至 2021 年出生通報統計年報之早產兒活產人數[6]，估算各年度 Survanta[®] 使用人數占活產早產兒之比例，據此預估未來五年（2024 年至 2028 年）Survanta[®] 使用人數所占比例（每年約 5%）；接續，以 2004 年至 2021 年早產兒活產人數為基礎，估算未來五年早產兒活產人數，再乘上預估之 Survanta[®] 使用人數占比，推估未來五年目標族群人數約為第一年 817 人至第五年 824 人。

3. 本品使用人數

建議者依據其內部資料，假設未來五年本品市佔率為第一年 30%至第五年

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

80%，並另進行敏感度分析；本報告考量此部分具不確定性，因此暫先沿用建議者之假設，推估未來五年本品使用人數為第一年 245 人至第五年 659 人，並亦於後續進行敏感度分析。

4. 本品年度藥費

於本品使用量部分，建議者主要係參考先前評估報告中查驗中心之推估方式進行假設和推估，故本報告採用相同方式，假設每位新生兒每個療程的本品使用量為平均 3 瓶；再依據本品建議給付價及前述所推估使用人數，本報告預估未來五年本品年度藥費約為第一年 1,160 萬元至第五年 3,130 萬元。

5. 被取代品年度藥費

於 Survanta[®]使用量部分，本報告同時採用與本品相同推估方式，推估每位新生兒每個療程的 Survanta[®]使用量約為 1.7 瓶至 2.3 瓶；另參考健保資料庫分析，2016 年至 2021 年 Survanta[®]每人使用量平均為 1.5 瓶至 1.6 瓶，故本報告認為建議者之假設（1.7 瓶）屬可接受範圍，並沿用其假設。因此，依據 Survanta[®]現行健保支付價每瓶 13,787 元，本報告推估未來五年取代藥費約為第一年 575 萬元至第五年 1,550 萬元。

出生體重(g)	人數占比(%)	每位新生兒平均投藥 1.7 次		平均使用瓶數
		第 1 次投藥 (100mg/kg)	第 2 次投藥 (100mg/kg)	
<1000g	29.3%	1 瓶	1 瓶	1.7 瓶
1001-1500g	36.2%	1 瓶	1 瓶	1.7 瓶
>1500g	34.5%	1-2 瓶	1-2 瓶	1.7-3.4 瓶
每位新生兒每個療程平均使用瓶數				1.7-2.3 瓶

6. 財務影響

綜合上述，以本品年度藥費扣除被取代品年度藥費，本報告預估本品納入健保給付之財務影響約為第一年 590 萬元至第五年 1,585 萬元。

7. 敏感度分析

考量本品市佔率具不確定性，本報告另參考建議者之假設進行敏感度分析，結果如後表所示：

項目	低推估	高推估
----	-----	-----

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

	(市佔率 20%至 60%)	(市佔率 50%至 90%)
本品使用人數	163 人至 495 人	409 人至 742 人
本品年度藥費	780 萬元至 2,350 萬元	1,940 萬元至 3,520 萬元
取代藥費	380 萬元至 1,160 萬元	960 萬元至 1,740 萬元
財務影響	390 萬元至 1,190 萬元	980 萬元至 1,780 萬元

四、經濟評估結論

- 建議者預估本品納入健保給付用於早產兒呼吸窘迫症候群病人數於第一年為 215 人至第五年 573 人，本品年度藥費約為第一年 1,020 萬元至第五年 2,720 萬元，取代藥費約為第一年 500 萬元至第五年 1,340 萬元，財務影響約為第一年 520 萬元至第五年 1,380 萬元。
- 本報告認為建議者之財務影響分析架構清楚，惟病人數推估方式具不確定性；因此本報告改以健保資料庫分析結果及出生通報統計年報之早產兒活產人數重新推估目標病人數，再依據建議者之市佔率假設，估計未來五年本品使用人數為第一年 245 人至第五年 659 人，本品年度藥費約為第一年 1,160 萬元至第五年 3,130 萬元，取代藥費約為第一年 575 萬元至第五年 1,550 萬元，財務影響約為第一年 590 萬元至第五年 1,585 萬元。
- 建議者及本報告皆考量本品市占率具不確定性，因此進行敏感度分析，分析結果彙整如後表。

項目	建議者推估		本報告推估	
	低推估 (20%至 60%)	高推估 (50%至 90%)	低推估 (20%至 60%)	高推估 (50%至 90%)
本品使用人數	143 人至 430 人	358 人至 644 人	163 人至 495 人	409 人至 742 人
本品年度藥費	680 萬元至 2,040 萬元	1,700 萬元至 3,060 萬元	780 萬元至 2,350 萬元	1,940 萬元至 3,520 萬元
取代藥費	340 萬元至 1,010 萬元	840 萬元至 1,510 萬元	380 萬元至 1,160 萬元	960 萬元至 1,740 萬元
財務影響	340 萬元至 1,030 萬元	860 萬元至 1,550 萬元	390 萬元至 1,190 萬元	980 萬元至 1,780 萬元

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 2023 年 12 月、2024 年 3 月及 6 月藥品專家諮詢會議討論，本報告依據健保署所提供之本品價格資訊更新財務影響推估，預估未來五年本品使用人數為第一年 245 人至第五年 659 人，本品年度藥費約為第一年 1,090 萬元至第五年 2,930 萬元，扣除取代藥費後，財務影響約為第一年 510 萬元至第五年 1,380 萬元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. Malloy CA, Nicoski P, Muraskas JK. A randomized trial comparing beractant and poractant treatment in neonatal respiratory distress syndrome. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)* 2005; 94(6): 779-784.
2. Condò V, Cipriani S, Colnaghi M, et al. Neonatal respiratory distress syndrome: are risk factors the same in preterm and term infants? *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet* 2017; 30(11): 1267-1272.
3. 嚴雅音, 藍守仁, 盧俊泰, 楊俊毓, 謝淑芬, 葛應欽. 臺灣地區的出生體重與懷胎週數之次數分佈. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 1990; 6(4): 186-193.
4. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology* 2023; 120(1): 3-23.
5. 藥品給付規定 第六節 呼吸道藥物(112.5.24 更新). 衛生福利部中央健康保險署.
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=5FE8C9FEAE863B46. Accessed October 12, 2023.
6. 出生通報統計年報. 衛生福利部國民健康署.
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=227>. Accessed October 12, 2023.